

**EFEK EKSTRAK HEKSAN DAGING BUAH MAHKOTA DEWA  
(*Phaleria macrocarpa* [Scheff.] Boerl.) TERHADAP PENURUNAN  
KADAR ASAM URAT MENCIT PUTIH JANTAN YANG  
DIINDUKSI *POTASSIUM OXONATE***

**SKRIPSI**



**Oleh :**

**NOBELLIA RENI EKO HABSARI  
K 100060003**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA  
SURAKARTA  
2010**

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. LATAR BELAKANG MASALAH**

Gout disebabkan oleh deposit kristal asam urat di dalam sendi. Penambahan asam urat di dalam darah dapat menyebabkan timbulnya kristal-kristal di berbagai bagian tubuh, termasuk kulit dan ginjal, tetapi sendilah yang terutama paling mudah terserang. Gout mengenai pria jauh lebih banyak daripada wanita (Dieppe, 1995). Pada wanita kadar asam urat tidak akan meningkat sampai setelah menopause karena estrogen meningkatkan ekskresi asam urat melalui ginjal (Carter, 1995). Gout hampir tidak pernah pada wanita pramenopause, prevalensinya rendah (1-6 per 10.000) pada wanita < 60 tahun dan 5-6 kali lipat lebih banyak pada pria usia 40-50 tahun (Davey, 2005).

Pada primata enzim urikase bertanggung jawab untuk hidrolisis asam urat menjadi allantoin, produk akhir katabolisme purin sangat larut dalam air. Pada hewan-hewan ini mengekskresikan asam urat dan guanin sebagai produk akhir metabolisme purin maupun metabolisme protein (Martin, 1987). Permasalahan yang berhubungan dengan asam urat adalah munculnya penyakit gout dan rematik. Penyakit ini dapat menyerang semua lapisan masyarakat. Persentase kejadiannya sebesar 95% pada pria, sedangkan pada wanita jarang ditemukan, karena adanya estrogen akan meningkatkan ekskresi asam urat melalui ginjal (Carter, 1995).

Berbagai jenis obat sintesis dalam pengobatan gout telah banyak beredar tetapi masih terdapat kekurangan berupa efek samping yang merugikan. Salah satu obat pilihan dalam pengobatan gout adalah allopurinol, tetapi obat ini memiliki efek samping yang tidak sedikit. Efek samping yang muncul gangguan gastrointestinal, reaksi hipersensitivitas dan ruam kulit (Pacher *et al.*, 2006). Oleh karena itu, perlu dicari alternatif pengobatan yang lebih aman dan efektif.

Mahkota dewa sebagai tanaman peneduh, buahnya berkhasiat menghilangkan gatal dan antikanker. Kulit buah dan daging buah dapat digunakan untuk mengobati disentri, psoriasis, dan jerawat, sedangkan bijinya beracun. Daun mahkota dewa mengandung antihistamin, alkaloid, saponin, dan polifenol (lignan). Kulit buah mengandung alkaloid, saponin dan flavonoid (Dalimartha, 2005).

Pada penelitian sebelumnya membuktikan bahwa perasan daging buah mahkota dewa dosis tengah 13,16 g/kgBB mempunyai efek antihiperurisemia pada ayam jantan jenis *Lohman Brown* umur 2-4 bulan (Hasturani, 2003). Flavonoid dalam tumbuhan dapat berbentuk aglikon ataupun persenyawaan dengan gula membentuk glikosida sehingga senyawa ini mempunyai kepolaran dari non polar sampai polar. Flavonoid yang berbentuk aglikon dapat dimungkinkan tersari dalam pelarut heksan sehingga akan mampu menarik zat aktif yang berkhasiat untuk menurunkan asam urat. Berdasarkan penelitian yang dilakukan menyatakan keamanan dan keefektifan mahkota dewa maka tanaman ini berpotensi dikembangkan menjadi fitofarmaka.

## B. PERUMUSAN MASALAH

Berdasarkan latar belakang di atas, maka perumusan masalah dalam penelitian ini adalah “Bagaimana keefektifan dan potensi ekstrak heksan daging buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* [Scheff.] Boerl.) menurunkan kadar asam urat mencit putih jantan yang diinduksi *potassium oxonate* dosis 250 mg/kgBB jika dibandingkan dengan allopurinol dosis 10 mg/kgBB?”

## C. TUJUAN PENELITIAN

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efek dan potensi ekstrak heksan daging buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* [Scheff.] Boerl.) terhadap penurunan kadar asam urat mencit putih jantan yang diinduksi *potassium oxonate* dosis 250 mg/kgBB jika dibandingkan dengan allopurinol dosis 10 mg/kgBB.

## D. TINJAUAN PUSTAKA

### 1. Tanaman Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* [Scheff.] Boerl.)

#### a. Nama Daerah

Di daerah Sumatra (Melayu) namanya Simalakama sedangkan di Pulau Jawa yaitu Makutodewa (Gotama, 1999 ).

#### b. Sistematika Tanaman mahkota Dewa

Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Subdivisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Dicotyledoneae</i>
Bangsa	: <i>Thymelecales</i>
Suku	: <i>Thymelaceae</i>
Marga	: <i>Phaleria</i>
Jenis	: <i>Phaleria macrocarpa</i> (Scheff.) Boerl

(Backer and Van den Brink, 1965)

### c. Kandungan kimia

Kandungan kimia dari buah mahkota dewa terdiri dari golongan saponin, tannin, alkaloid, flavonoid, lignan, fenol.

**Flavonoid.** Flavonoid merupakan senyawa polar sehingga akan larut dalam pelarut polar seperti etanol, methanol, butanol, aseton, dimetil sulfide dan air. Lepasnya gula dari ikatan glikosida flavonoid akan menyebabkan mudah larut dalam pelarut seperti eter, kloroform (Markham, 1988). Flavonoid umumnya terdapat dalam tumbuhan, terikat pada gula seperti glikosida. Aglikon flavonoid terdapat dalam satu tumbuhan dalam beberapa bentuk kombinasi glikosida (Harborne, 1989).

Flavonoid mempunyai kemampuan menghambat *xanthine oxidase*. Enzim *xanthine oxidase* mengkatalis oksidasi dari *hypoxanthine* dan *xanthine* dari asam urat yang berperan penting pada gout. Jenis flavonoid yang berperan dalam mekanisme penghambatan enzim *xanthine oxidase* adalah flavon dan flavonol. Flavonoid menghasilkan banyak aktivitas biologi dan farmakologi, antibakteri, antiviral, antioksidan, dan efek mutagenik dan menunjukkan menghambat beberapa enzim (Cos *et al.*, 1998).

### d. Kegunaan tanaman

Mahkota dewa dapat digunakan untuk efek penghambat pertumbuhan sel kanker (Kurnia dkk., 2005), antiinflamasi (Siswanto dan Nurulita, 2005). Perasan daging buahnya mempunyai efek antihiperurisemia (Hasturani, 2003), Kulit buah dan daging buah

digunakan untuk disentri dan jerawat. Daun dan bijinya digunakan untuk pengobatan penyakit kulit seperti, eksim dan gatal-gatal (Dalimartha, 2005).

## **2. Metode Ekstraksi**

Ekstraksi adalah penarikan zat pokok yang diinginkan dari bahan mentah dengan menggunakan pelarut yang dipilih sehingga zat yang diinginkan akan larut. Pemilihan sistem pelarut yang digunakan dalam ekstraksi berdasarkan atas kemampuannya melarutkan jumlah yang maksimal dari zat aktif, seminimal mungkin bagi unsur yang tidak diinginkan (Ansel, 1989). Hasil Ekstraksi yaitu berupa kering, kental dan cair, dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok di luar pengaruh cahaya matahari langsung (Anonim, 1979). Pembuatan sediaan ekstrak dimaksudkan agar zat yang berkhasiat dalam simplisia mempunyai kadar yang tinggi dan hal ini memudahkan zat berkhasiat dapat diatur dosisnya (Anief, 2000).

Maserasi merupakan cara ekstraksi yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Maserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari, tidak mengandung zat yang mudah mengembang dalam cairan penyari. Pada metode maserasi, bahan yang berupa serbuk simplisia yang halus, direndam dalam pelarut sampai meresap dan melemahkan susunan sel, sehingga zat-zat yang mudah larut akan segera larut. Serbuk simplisia yang akan disari ditempatkan pada wadah atau bejana bermulut besar, ditutup kemudian dikocok berulang-ulang sehingga

memungkinkan pelarut masuk keseluruh permukaan bahan serbuk simplisia (Voigt, 1984).

### **3. Asam Urat**

#### **a. Etiologi**

Asam Urat adalah manifestasi penyakit hiperurikemia, yaitu meningkatnya kadar asam urat dalam darah yang besarnya biasanya 50-65 mg/L (Mutschler, 1986). Gout hampir tidak pernah terjadi pada wanita pramenopause, prevalensinya rendah (1-6 per 10.000) pada wanita < 60 tahun dan 5-6 kali lipat lebih banyak pada pria usia 40-50 tahun. Faktor lingkungan seperti asupan purin dalam diet, konsumsi alkohol, dan penggunaan obat seperti aspirin dosis rendah dan diuretik juga turut berperan. Kelainan metabolisme yang diturunkan juga turut berperan karena menyebabkan produksi berlebih atau ekskresi asam urat yang dibawah normal (Davey, 2005).

Dalam kondisi normal, mayoritas asam urat diekskresikan melalui ginjal, kira-kira 10% dari asam urat yang difiltrasi oleh glomerulus dikeluarkan melalui urin sebagai asam urat. Sedangkan melalui intestin hanya dikeluarkan dalam jumlah yang sangat sedikit (Gaw *et al.*, 2005). Kadar asam urat dapat meningkat menjadi hiperurisemia jika kadarnya lebih dari 420  $\mu\text{L/L}$  (7,0 mg/dl) dan ada indikasi peningkatan total urat dalam tubuh (Gaw *et al.*, 1998).

Peningkatan konsentrasi asam urat serum pada penyakit asam urat adalah > 6,8 mg/dL pada pria dan > 6,0 mg/dL pada wanita. Normalnya

rata-rata produksi asam urat sekitar 600-800 mg tiap hari. Kelebihan penumpukan ukuran kristal urat mungkin hasil dari salah satu produksi yang terlalu banyak atau penurunan ekskresi (Dipiro *et al.*, 2005).

Asam urat merupakan produk akhir metabolisme purin pada manusia. Peningkatan kadar darah (hiperurisemia) selain terdapat pada pirai juga pada penyakit-penyakit yang dibarengi dengan penguraian asam nukleat (misalnya leukemia). Enzim urat oksidase (urikase) mengkatalis penguraian oksidatif asam urat menjadi alantoin (Schunack *et al.*, 1990).

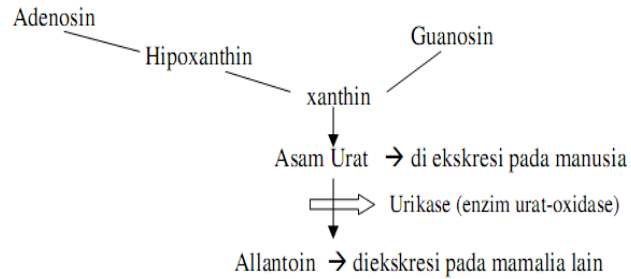
Hiperurisemia pada penyakit ini karena pembentukan asam urat yang berlebihan meliputi gout primer metabolik, disebabkan sintesis langsung yang bertambah sedangkan gout sekunder metabolik, disebabkan pembentukan asam urat berlebihan penyakit lain seperti leukemia, terutama bila diobati dengan sitotoksik, psoriasis, polisitemia vera, dan mielofibrosis. Sebab yang kedua adalah kurangnya pengeluaran asam urat melalui ginjal meliputi gout primer renal, terjadi karena gangguan ekskresi asam urat di tubuli distal ginjal yang sehat. Sedangkan gout sekunder renal, disebabkan oleh kerusakan ginjal, misalnya pada glomerulonefritis kronik atau gagal ginjal kronik. ketiga perombakan dalam usus yang berkurang. Namun, secara klinis hal ini tidak penting (Mansjoer dkk., 1999).

#### **b. Manifestasi klinik**

Macam hiperurikemia ada dua yaitu : Pertama Hiperurisemia Primer meliputi peningkatan produksi purin, idiopati kelainan enzim



tertentu (sindrom Lesch-Nyhan) dan penurunan klirens asam urat. Sintesis pemecahan asam urat pada manusia dan mamalia dapat dilihat pada gambar 1.



**Gambar 1. Sintesis dan pemecahan asam urat (Ganong, 2002).**

Kedua hiperurisemia sekunder pertama meliputi penurunan katabolisme dan perubahan purin antara lain: mieloproliferatif, limfoproliferatif, karsinoma dan sarcoma, anemia hemolitik kronik, Obat sitotoksin, Psoriasis sedangkan yang kedua meliputi : Penurunan klirens asam urat antara lain induksi obat (tiazid, probenesid), Hiperlaktisidemia (lactis asidosis, alkohol), Hiperketosedemia (diabetes ketoasidosis), Diabetes insipidus (vasopressin-resisten), *Sindrom barrier* (Tierney et al., 2004).

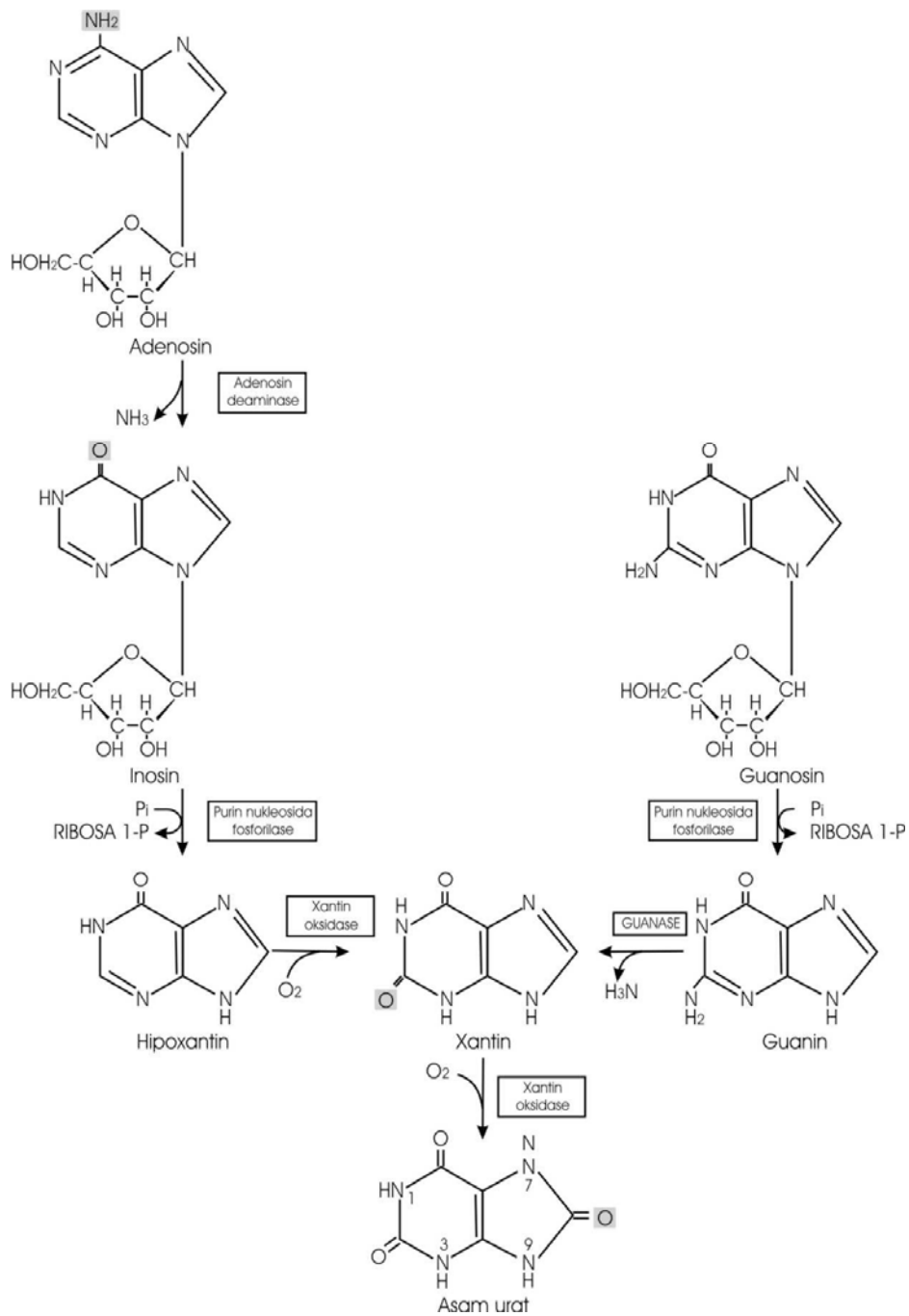
*Tofi* merupakan penimbunan asam urat yang dikelilingi reaksi radang pada sinovia, tulang rawan, dan jaringan lunak. Sering timbul di tulang rawan telinga sebagai benjolan keras. Tofi ini merupakan manifestasi lanjut dari gout yang timbul 5-10 tahun setelah serangan arthritis akut pertama (Mansjoer dkk., 1999).

Metabolisme asam urat diawali dari nukleosida purin utama, yaitu adenosin dan guanosin menjadi produk akhir asam urat yang diekskresikan keluar tubuh. Adenosin pertama-tama mengalami deaminasi menjadi inosin oleh enzim adenosine deaminase. Fosforilasi ikatan N-glikosilat inosin dan guanosin, yang dikatalis oleh enzim nukleosida purin fosforilasi, akan melepas senyawa ribose 1-fosfat dan basa purin. *Hipoxanthine* dan guanin selanjutnya membentuk *xanthine* dalam reaksi yang dikatalis masing-masing oleh enzim *xanthin oxidase* dan guanase. Kemudian xanthin teroksidasi menjadi asam urat dalam reaksi kedua yang dikatalis oleh enzim *xanthine oxidase* (Rodwell, 1995) (gambar 2).

### c. Patogenesis

Kristal-kristal urat akan memicu respon fagositik oleh leukosit, sehingga leukosit memakan kristal-kristal urat dan memicu proses peradangan (Price dan Wilson, 2005). Serangan akut terjadi karena endapan urat, yang jarum-jarum kristalnya merusak sel dengan menimbulkan nyeri yang hebat. Sendi membengkak, menjadi panas, merah, dan amat sakit bila disentuh tersering dijempol kaki, atau pergelangan kaki-tangan dan bahu. Sering kali terdapat demam tinggi dan pada stadium lanjut tophi, yakni benjolan keras di cuping telinga, kaki, atau tangan (Tierney *et al.*, 2004).

Asam urat dari purin diproduksi dari 3 sumber yaitu diet purin, perombakan asam nukleat dan nukleotida purin dan dari sintesis *de novo* purin. Normalnya rata-rata produksi asam urat 600-800 mg tiap hari (Dipiro *et al.*, 2005). Peradangan di sendi mengakibatkan pelepasan zat-zat kemotaksis yang menarik neutrofil ke cairan *synovial*. Granulosit ini memakan kristal urat dengan jalan fagositosis dengan sendirinya musnah dengan melepaskan beberapa zat, antara lain suatu glikoprotein, radikal oksigen dan enzim-enzim lisosomal (protease, fosfatase), yang bersifat destruktif bagi tulang rawan. Glikoprotein tersebut bila diinjeksi intra artikuler dapat menyebabkan *gout*. Selain itu dibentuk juga asam laktat yang mempermudah presipitasi urat selanjutnya karena sifat asamnya. Mungkin terjadi pula aktivitas sistem prostaglandin. Dengan demikian, proses peradangan diperkuat dan terpelihara terus-menerus (Tierney *et al.*, 2004).



**Gambar 2. Pembentukan asam urat dari nukleosida purin melalui basa purin melalui basa purin *hipoxanthine*, *xanthine* dan guanin (Rodwell, 1995).**

#### **d. Diagnosis**

Penegakan diagnosis asam urat dapat dilakukan dengan pemeriksaan, yaitu :

Pengukuran kadar asam urat serum dapat membantu tapi tidak bernilai diagnostik, sedangkan ditemukannya kristal intrasel pada neutrofil cairan sinovial yang teraspirasi dari sendi yang mengalami inflamasi bernilai diagnostik dan Radiologi pada asam urat yang sudah terjadi akan memberikan gambaran erosi korteks (seringkali lokasinya jauh dari batas sendi) (Davey, 2005).

Pada pemeriksaan laboratorium akan didapatkan kadar asam urat yang tinggi dalam darah. Di samping pemeriksaan tersebut, pemeriksaan tofi juga penting untuk menegaskan diagnostik. Diagnostik dapat dipastikan bila ditemukan gambaran kristal asam urat (berbentuk lidi) (Mansjoer dkk, 2005).

#### **e. Pengobatan**

Tujuan dari pengobatan asam urat adalah membatasi serangan akut, mencegah kekambuhan (khususnya serangan gout arthritis), dan mencegah komplikasi yang terkait dengan pengendapan kristal urat di jaringan (Dipiro *et al.*, 2005). Pengobatan pirai dilakukan dengan meningkatkan ekskresi asam urat melalui kemih atau dengan menurunkan prekursor konversi *xanthine* dan *hipoxanthine* menjadi asam urat (Katzung, 1994).

Pada penderita asam urat harus diet rendah purin yaitu dengan hanya sedikit mengkonsumsi daging atau ikan terutama organ dalam (jeroan) seperti otak, hati, dan ginjal. Tetapi kini diketahui bahwa kebanyakan purin dibentuk dalam tubuh dan hanya sedikit yang berasal dari makanan. Diet yang ketat hanya dapat menurunkan kadar urat 25 % dan tidak dapat mengurangi timbulnya serangan gout, tetapi diet ini berguna sebagai suportif dari terapi terhadap batu ginjal (urat) yang sering kambuh selain itu diusahakan untuk tidak menggunakan tiazid dan menghindari mengkonsumsi alkohol dan kopi (Tjay dan Raharja, 2002).

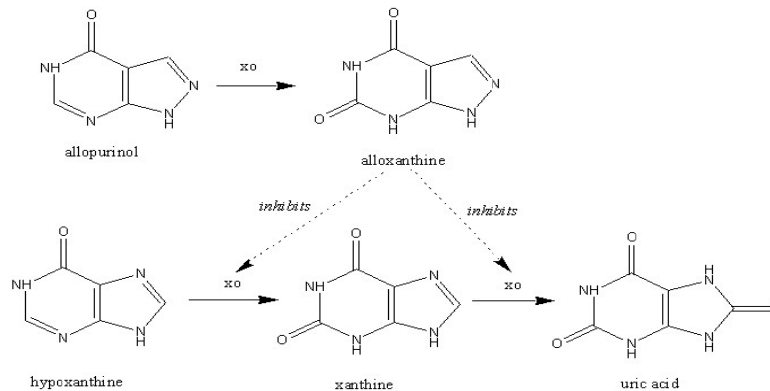
#### **4. Allopurinol**

Allopurinol berguna untuk mengobati gout karena menurunkan kadar asam urat. Pengobatan jangka panjang mengurangi frekuensi serangan, menghambat pembentukan tofi, memobilisasi asam urat ini dapat ditingkatkan dengan urosurik. Obat ini terutama berguna untuk mengobati penyakit kronik dengan insufisiensi ginjal dan batu urat dalam ginjal, tetapi dosis awalnya harus dikurangi. Berbeda dengan probenesid, efek allopurinol tidak dilawan oleh salisilat, tidak berkurang pada insufisiensi ginjal dan tidak menyebabkan batu ginjal. Allopurinol berguna untuk mengobati gout sekunder akibat penyakit polisitemia vera, metaplasia myeloid, leukemia, limfoma, psoriasis, hiperurisemia akibat obat dan radiasi. Obat ini bekerja dengan menghambat xantin oksidase enzim yang mengubah *hipoxanthin* menjadi *xanthin* dan selanjutnya menjadi asam urat. Mekanisme umpan balik

allopurinol menghambat sintesis purin yang merupakan prekursor *xanthine*. Allopurinol sendiri mengalami biotransformasi oleh enzim *xanthine oxidase* menjadi alloxanthine yang masa paruhnya lebih panjang daripada allopurinol, itu sebabnya allopurinol yang masa paruhnya pendek cukup diberikan satu kali sehari (Gunawan dkk., 2007).

*Xanthine oxidase* yaitu suatu enzim flavoprotein yang mengandung molybdenum dan besi, mengoksidasi *hipoxanthine* dan selanjutnya menjadi asam urat. Molekul oksigen yang menjadi oksidan pada kedua reaksi itu direduksi menjadi  $H_2O_2$ , yang kemudian dipecah menjadi  $H_2$  dan  $O_2$  oleh katalase. Asam urat bentuk keto terdapat dalam keadaan seimbang dengan bentuk enol, yang akan kehilangan sebuah proton pada pH fisiologis untuk membentuk urat. Pada manusia urat merupakan hasil akhir pemecahan purin dan diekskresikan melalui urin (Stryer, 2000).

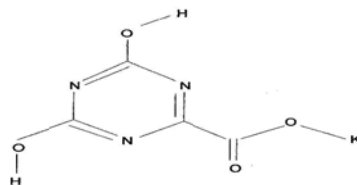
Mekanisme penghambatan *xanthine oxidase* menyebabkan *hipoxanthine* dan *xanthine* diekskresikan lebih banyak dalam urin sehingga kadar asam urat dalam darah dan urin menurun (Mutschler, 1986). Mekanisme kerja allopurinol tersaji pada gambar 3.



**Gambar 3. Mekanisme penghambatan allopurinol terhadap enzim *xanthine oxidase* pada pembentukan asam urat (Tjay dan Raharja, 2002)**

Efek samping yang sering terjadi ialah reaksi kulit, obat harus dihentikan karena gangguan mungkin menjadi berat. Reaksi alergi berupa demam, menggigil, leucopenia dan leukositosis, eosinofilia, artralgia dan pruritus juga pernah dilaporkan. Gangguan saluran cerna kadang-kadang juga terjadi. Dosis untuk penyakit gout ringan 200-400 mg sehari, 400-600 mg sehari. Untuk anak 6-10 tahun 300 mg sehari dan untuk anak di bawah 6 tahun 150 mg sehari (Gunawan dkk., 2007).

##### 5. *Potassium Oxonate*



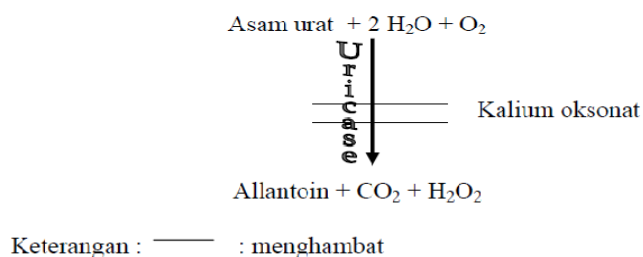
**Gambar 4. Struktur *potassium oxonate* (Anonim, 2006)**

*Potassium oxonate* merupakan garam kalium atau kalium dari asam oksonat. *Potassium oxonate* mempunyai berat molekul 195,18 dengan rumus molekul C<sub>4</sub>H<sub>2</sub>KN<sub>2</sub>O<sub>6</sub>. *Potassium* mempunyai titik didih pada 300°C dan bisa



dideteksi pada spektra infra merah. *Potassium oxonate* bersifat oksidator kuat, teratogen, karsinogen, mutagen dan mudah mengiritasi mata dan kulit. (Anonim, 2006). *Potassium oxonate* merupakan reagen untuk inhibitor oksidase urat dengan memberikan efek hiperurisemia (Anonim, 2006).

Adapun mekanisme *potassium oxonate* dalam meningkatkan kadar asam urat dapat dilihat pada gambar 5.



**Gambar 5. Mekanisme aksi dari *potassium oxonate* dalam meningkatkan kadar asam urat (Mazzali, et al., 2001)**

Penetapan kadar asam urat ditetapkan dengan metode enzimatik, dengan menggunakan reagen *Uric Acid FS\* TBHBA* (2,4,6-tribromo-3hydroxybenzoid acid) dengan menggunakan alat spektrofotometer Stardust FC 15. Adapun mekanisme yang terjadi melalui dua tahap. Tahap pertama yaitu asam urat dioksidasi oleh oksigen dengan katalisator enzim urikase menjadi allantoin, karbondioksida ( $\text{CO}_2$ ) dan hydrogen peroksida ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ). Selanjutnya pada tahap kedua hidrogen peroksida yang terbentuk bereaksi dengan 4-aminoantipirin dan TBHBA (2,4,6-tribromo-3hydroxybenzoid acid) reaksi ini dikatalis oleh enzim peroksidase (POD) dan menghasilkan senyawa kuinonimin merah.

### E. LANDASAN TEORI

Flavonoid dalam tumbuhan dapat berbentuk aglikon ataupun persenyawaan dengan gula membentuk glikosida, sehingga senyawa ini mempunyai kepolaran dari non polar sampai polar. Sehingga dapat dimungkinkan tersari dalam penyari heksan. Daun mahkota dewa mengandung suatu senyawa benzofenon glikosida yang disebut sebagai phalerin, di dalam kulit buah mahkota dewa terkandung senyawa alkaloid, saponin dan flavonoid, sementara dalam daunnya terkandung alkaloid, saponin serta polifenol. Senyawa saponin diklasifikasi berdasarkan struktur aglikon ke dalam triterpenoid dan steroid saponin. Kedua senyawa ini mempunyai efek antiinflamasi, analgesik dan sitotoksik (Gotama, 1999).

Berdasarkan penelitian sebelumnya perasan daging buah mahkota dewa mempunyai efek antihiperurisemia dengan dosis tengah 13,16 g/kgBB pada ayam jantan jenis *Lohman Brown* umur 2-4 bulan (Hasturani, 2003), selain itu perasan daging buah mahkota dewa dosis 15 g/kgBB mempunyai efek antihiperurisemia pada mencit putih jantan (Pramita, 2010). Flavonoid mempunyai kemampuan menghambat *xanthine oxidase*. Jenis flavonoid yang berperan dalam mekanisme penghambatan enzim *xanthine oxidase* adalah flavon dan flavonol (Cos *et al.*, 1998 ).

Allopurinol berguna untuk mengobati gout karena menurunkan kadar asam urat tetapi obat ini memiliki efek samping yang tidak sedikit. Oleh karena itu, perlu dicari alternatif pengobatan yang lebih aman dan efektif.

## F. HIPOTESIS

Ekstrak heksan daging buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* [Scheff.] Boerl.) diduga mampu memberikan efek dan potensi menurunkan kadar asam urat mencit putih jantan yang diinduksi dengan *potassium oxonate* dosis 250 mg/kgBB jika dibandingkan dengan allopurinol dosis 10 mg/kgBB.